

DR-25

РАЗРАБОТКА И БИОЛОГИЧЕСКАЯ ОЦЕНКА НОВОГО ^{68}Ga -ФОЛАТА
ДЛЯ ПЭТ-ДИАГНОСТИКИ С УЛУЧШЕННОЙ ФАРМАКОКИНЕТИКОЙ

А. А. Ларенков^{1,2}, М. Г. Рахимов¹, К. А. Лунёва¹, А. Я. Марук¹, А. Э. Мачулкин²

¹ФГБУ ГНЦ ФМБЦ им. А. И. Бурназяна, 123098, Москва, ул. Живописная, 46,

²МГУ им. М. В. Ломоносова, 119991, Москва, Ленинские горы, ГСП-1.

e-mail: anton.larenkov@gmail.com

Рецепторы к фолатам, сверхэкспрессируемые клетками злокачественных опухолей (включая опухоли яичников, шейки матки, эндометрия, легких, почек и т. д.), являются перспективной мишенью для создания радиофармпрепаратов (РФП). Основным недостатком данного типа соединений заключается в их высоком накоплении в почках [1]. Данный факт является основным ограничением активного внедрения таких РФП в клиническую практику. Ранее на примере синтезированных молекул FA-I и FA-II, меченных ^{68}Ga , нами было показано, что введение в структуру молекулы фрагмента (His-Glu)₂ позволяет снизить накопление в почках в 4–6 раз [2]. Специфическое накопление [^{68}Ga]Ga-FA-II в очаге фолат(+)-опухоли соответствует таковому для [^{68}Ga]Ga-FA-I. Продолжая работы в данном направлении, нами была синтезирована новая молекула, содержащая вместо NODAGA (FA-II) хелатирующий агент CHX-A'-DTPA (FA-III, рис. 1а), позволяющий повысить накопление рада РФП в опухолевых очагах.

Результаты исследования распределения *in vivo* (в норме) показали, что новая молекула ([^{68}Ga]Ga-FA-III) имеет накопление в почках в 2 раза ниже своего аналога [^{68}Ga]Ga-FA-II (Рисунок 1б). При этом эксперименты *in vitro* показали, что [^{68}Ga]Ga-FA-III демонстрирует накопление в культуре фолат(+)-клеток (КВ) в 2,1–2,7 раз выше, по сравнению с ранее синтезированными нами аналогами (рис. 1в).

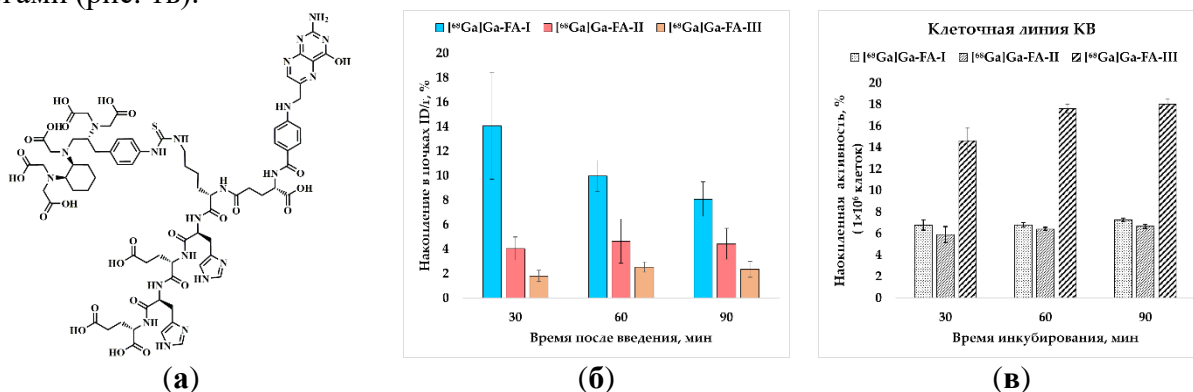


Рисунок 1 – а) структурная формула молекулы FA-III; б) величины накопления *in vivo* в почках синтезированных соединений у животных без модели патологии; в) результаты накопления синтезированных соединений *in vitro* в культуре клеток KB.

Данные результаты являются весьма обнадеживающими и не имеют на сегодняшний день опубликованных в литературе аналогов. В настоящее время идут исследования по изучению накопления [^{68}Ga]Ga-FA-III в опухолевых очагах *in vivo*.

Библиографический список

1. Müller C. Folate-based radiotracers for PET imaging-update and perspectives / C. Müller // *Molecules*. – 2013. – Vol. 18. – P. 5005–5031.
2. Pharmacokinetic Properties of ^{68}Ga -labelled Folic Acid Conjugates: Improvement Using HEHE Tag / A. Larenkov, M. Rakhimov, K. Lunyova [et al.] // *Molecules*. – 2020. – P. 272

Работа выполнена при финансовой поддержке РФФИ (грант № 19-33-70048).